

## Origen elevado de las arterias coronarias en roedores y posible implicación del gen *Smad2*

M. Carmen Fernández, María Teresa Soto-Navarrete, Miguel Ángel López-Unzu, Bárbara Pozo-Vilumbrales, Ana Carmen Durán, Borja Fernández

El corazón de los mamíferos está irrigado por las arterias coronarias derecha e izquierda, que se originan respectivamente en los senos derecho e izquierdo de la válvula aórtica, ubicada en la raíz de la arteria aorta. La presencia de arterias coronarias que emergen ectópicamente de la aorta tubular, condición llamada “high take-off” (HTO), es rara en humanos (<0,4%) y predispone a muerte súbita cardíaca. Hemos demostrado que el HTO es relativamente frecuente en algunas cepas de ratón de laboratorio y estudios preliminares sugieren que el alelo *Smad2*<sup>rs29725537:C>A</sup> (*Smad2*<sup>C>A</sup>) está asociado con el HTO en esta especie.

En este estudio, se ha analizado un total de 3.388 especímenes de 17 especies de roedores pertenecientes a colecciones de la Universidad de Málaga y del Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos de Ciudad Real, con el fin de comprobar si el HTO es común en roedores y si se asocia con el alelo *Smad2*<sup>C>A</sup>. La posición de las arterias coronarias se ha estudiado mediante estereomicroscopía, microscopía electrónica de barrido y la técnica de inyección-corrosión. La secuencia de ADN de *Mus musculus* para el gen *Smad2* se comparó, mediante análisis con Blastn, con la de seis especies en las que esta secuencia se conoce (*Mus spretus*, *Rattus norvegicus*, *Apodemus sylvaticus*, *Myodes glareolus*, *Mesocricetus auratus*, *Microtus agrestis*).

El HTO aparece en nueve de las 17 especies estudiadas, con una incidencia que se ha clasificado como baja (0,4% - 6,5%) en tres especies y alta (15,9% - 25%) en seis especies. La secuencia de *Smad2* mostró similitudes, entre *M. musculus* y las seis especies secuenciadas, superiores al 75% para el gen completo y al 71% para la secuencia intrónica, que incluye al polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) rs29725537:C>A. El alelo *Smad2*<sup>C>A</sup> fue identificado solo en especies con incidencia alta de HTO (*M. spretus* y *A. sylvaticus*), mientras que las especies con incidencia baja (*R. norvegicus* y *M. auratus*) y nula (*M. glareolus* y *M. agrestis*) mostraron el alelo silvestre. Concluimos que el HTO, presente tanto en diferentes cepas de laboratorio como en animales silvestres, es un carácter común en roedores. El alelo *Smad2*<sup>C>A</sup> podría estar implicado en el desarrollo de HTO y probablemente en otros fenotipos en diferentes especies de roedores.

Este trabajo está financiado por el proyecto CGL2017-85090-P, FPU15/03209, PRE2018-083176 y FEDER